



DIRECCION REGULACION DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

BIFOSFONATOS
Fracturas atípicas del fémur

20 Diciembre 2010

NOTA DE SEGURIDAD

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación del Ministerio de Salud, comunica a los Profesionales de la Salud sobre nueva información de seguridad asociada a medicamentos pertenecientes a la clase terapéutica denominada Bifosfonatos.

Esta información fue emitida por agencias internacionales, entre ellas la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norte América (FDA), y describe un subgrupo de fracturas atípicas, subtrocantéricas y diafisarias del eje femoral, las cuales podrían estar relacionadas con el uso a largo plazo de bifosfonatos.

Los bifosfonatos se utilizan principalmente en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, mayoritariamente por vía oral, mientras que las presentaciones de administración intravenosa, se suelen utilizar como tratamiento coadyuvante de algunos tipos de cáncer.

Las fracturas subtrocantéricas del fémur son ubicadas justo debajo de la articulación de la cadera, mientras que las fracturas diafisarias del fémur se producen en la parte larga del hueso, son poco frecuentes y parece que representan menos del 1% de todas las fracturas de cadera y el fémur en general, aparecen de forma espontánea o tras un traumatismo mínimo, pueden ser bilaterales y a menudo están precedidas por dolor en la zona afectada.

Aunque no está claro si los bifosfonatos son la causa de fracturas inusuales del fémur, los reportes han sido predominantemente en pacientes que toman bifosfonatos indicados para el tratamiento de la osteoporosis, no así en pacientes con enfermedad de Paget o hipercalcemia asociada a neoplasia que han sido tratados con bifosfonatos.

Durante los últimos años, se han publicado numerosos casos en los que se relaciona la utilización a largo plazo de bifosfonatos con el aumento del riesgo de fracturas de baja energía; no obstante, los datos disponibles que incluyen los informes de grupos de trabajo de expertos (American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR, 14 setiembre 2010)) no permiten definir la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos para la osteoporosis.

Los bifosfonatos aprobados por el Ministerio de Salud con la indicación para tratar la osteoporosis, incluyen (NOMBRE DEL PRODUCTO, PRESENTACIÓN y LABORATORIO TITULAR):

- 1) ACIDO ALENDRÓNICO 10 mg, tableta. STEIN S.A., COSTA RICA.
- 2) ACIDO ALENDRONICO 70 mg, tableta. LA SANTE S.A., COLOMBIA.
- 3) ACIDO ALENDRONICO 70 mg, tableta. STANTECH PHARMACEUTICALS PVT, LTD, INDIA.
- 4) ACIDO ALENDRÓNICO MERCK 70 MG, tableta. MERCK S.A., GUATEMALA.
- 5) ACIDO ZOLEDRONICO (monohidrato) 4 mg polvo liofilizado para solución inyectable. LABORATO PHARMA LIMITED, INDIA.
- 6) ACIDO ZOLEDRONICO (monohidrato) 4 mg polvo liofilizado para solución inyectable. LABORATORIO CIPLA LIMITADA, INDIA.
- 7) ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg polvo liofilizado para inyección. LABORATORIOS OKASA PHARMA PVT. LTD, INDIA.
- 8) ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg/5ml solución inyectable. LABORATORIO VITALIS S.A., C.I., COLOMBIA.
- 9) ACLASTA solución para perfusión 5 mg/100 ml. NOVARTIS EUROPHARM LTD, REINO UNIDO.
- 10) ACTONEL 35 mg, tableta recubierta. PROCTER & GAMBLE COMPANY, U.S.A.
- 11) ALENDRONATO 70 mg SANDOZ, tableta con película. SANDOZ GMBH. AUSTRIA.
- 12) ALENDRONATO CALOX 70 mg, tableta. CALOX S.A. DE COSTA RICA.
- 13) ALENDRONATO GENFAR 70 mg, tableta. GENFAR S.A., COLOMBIA.
- 14) ALENDRONATO SODICO BP EQ 70 mg, tableta. LABORATORIOS SQUARE PHARMACEUTICALS LTD., BANGLADESH.
- 15) BONVIVA 150 mg. comprimido recubierto. HOFFMANN LA ROCHE S.A. ITALIA.
- 16) BONVIVA 3mg/ml. SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA
- 17) FEMIDE 70, tableta. NEWPORT FARMACEUTICA, COSTA RICA.
- 18) FOSAMAX PLUS, comprimido. MERCK SHARP & DOHME MEXICO S.A. DE C.V. MEXICO. Fabricado por: MSD LTD. Reino Unido.
- 19) FOSAMAX PLUS, comprimido. MERCK SHARP & DOHME MEXICO S.A. DE C.V. MEXICO. Fabricado por: Frosst Ibérica S.A., España.
- 20) FOSAMAX 70 mg, comprimido. MERCK SHARP & DOHME MEXICO S.A. DE C.V. MEXICO.
- 21) IBANDRONATO CALOX 150 mg, tableta recubierta. CALOX DE COSTA RICA S.A
- 22) IDENA 150 mg, comprimido recubierto. MONTE VERDE C.A. ARGENTINA.
- 23) NUEVID ACIDO IBANDRONICO 150 mg, comprimido recubierto. GYNOPHARM S.A. DE COSTA RICA. Fabricado por: Laboratorios Recalcine, Chile.
- 24) NUEVID ACIDO IBANDRONICO 150 mg, comprimido recubierto. GYNOPHARM S.A. DE COSTA RICA. Fabricado por: Laboratorios STEIN S.A., Costa Rica.
- 25) OSTEOMAX 70 PLUS, comprimido recubierto. GYNOPHARM S.A.
- 26) OSTEOMAX 70, comprimido recubierto. GYNOPHARM S.A. Fabricado por: STEIN S.A., COSTA RICA.
- 27) OSTEOMAX 70, comprimido recubierto. GYNOPHARM S.A. Fabricado por: RECALCINE S.A., CHILE.
- 28) OSTOPOR D RAVEN. 70 mg/ 2800 unidades, tableta. RAVEN S.A. COSTA RICA.
- 29) OSTOPOR RAVEN PLUS (ALENDRONATO), TABLETA. RAVEN S.A. COSA RICA.
- 30) PORO CA++ 70 mg (alendronato), tableta. GUTIS LTDA., COSTA RICA.
- 31) RESINATO RAVEN (risedronato sódico 35 mg), tableta. RAVEN S.A. DE COSTA RICA.
- 32) RISEDRONATO SODICO CALOX 35 mg, tableta recubierta. CALOX DE COSTA RICA S.A.

- 33) RISOMAX RISEDRONATO 35 mg, tableta recubierta. GYNOPHARM S.A. DE COSTA RICA. Fabricado por: Laboratorios STEIN, S.A., Costa Rica.
- 34) RISOMAX RISEDRONATO 35 mg, tableta recubierta. GYNOPHARM S.A. DE COSTA RICA. Fabricado por: Laboratorio Farminindustria S.A., Perú.
- 35) ZIDRONIC 4 mg /5ml solución inyectable. LABORATORIO CHALVER, COLOMBIA.
- 36) ZOMETA 4mg/5ml concentrado para solución para perfusión. NOVARTIS PHARMA A.G., SUIZA.

Ante esta nueva información de seguridad, el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, precisa que los bifosfonatos registrados para su comercialización en Costa Rica con la indicación para el tratamiento de osteoporosis:

- Actualicen en los apartados de **Advertencias y Precauciones** de su monografía e inserto, el riesgo de producir fracturas atípicas del fémur subtrocantéricas y diafisarias.
- Aclaren en el apartado de **Indicaciones**, que aún no se cuenta con datos definitivos sobre la duración óptima de un tratamiento con bifosfonatos dirigido a tratar y/o prevenir la osteoporosis.
- Incluyan en el inserto de los productos, información adecuada al paciente, en la cual se describan los síntomas de la fractura atípica del fémur, y se recomiende la consulta a su médico en caso de desarrollar tales síntomas.

Asimismo, se recomienda a los Profesionales de la Salud:

- * Estar alerta sobre posible el riesgo de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias de fémur atípicas en pacientes que toman bifosfonatos.
- * Seguir las recomendaciones indicadas en la información del medicamento cuando se prescriben bifosfonatos.
- * Discutir con los pacientes sobre los beneficios y riesgos potenciales conocidos del uso de los bifosfonatos.
- * Descontinuar el uso de antiresortivos potentes (incluyendo bifosfonatos) en pacientes que tienen evidencia de una fractura de diáfisis femoral.
- * Considerar una re-evaluación periódica de la necesidad de la terapia continua con bifosfonatos, particularmente en pacientes que han sido tratados por más de 5 años.
- * Reportar al Centro Nacional de Farmacovigilancia los casos de facturas atípicas, incluyendo información lo más detallada posible donde se incluya datos de localización/ configuración de la fractura, la magnitud del trauma, detalles de la fractura (completa o incompleta, bilaterales o triturados), la presencia y duración de dolor prodrómicos en el muslo o en la ingle, la duración del uso de bifosfonatos, antecedentes personales de interés y el uso concomitante de otros medicamentos.

Finalmente se recuerda, la importancia de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con los **bifosfonatos**, mediante envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenidas 6 y 8, edificio Norte, 4º piso. Tel/Fax: 2257 2090.

ORIGINAL FIRMADO POR EL
ING. ORLANDO RODRIGUEZ B.

Ing. Orlando Rodríguez Baltodano
DIRECTOR a.i. de REGULACIÓN DE LA SALUD

Editan: MVR/GSV.

